

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

POUR

N°
882

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hélène, Madeleine GRINEVITCH

Née le 17 Mai 1929, à Paris-XVIII^e

Présentée et soutenue publiquement le

195

DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE

**A PROPOS
D'UNE ÉPIDÉMIE FAMILIALE
DANS LE NORD DU COTENTIN**

Président : M. DEPARIS, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : GRINEVITCH

Prénoms : HÉLÈNE, MADELEINE

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

GRINEVITCH (HÉLÈNE, MADELEINE) — De la distomatose hépatique. A propos d'une épidémie familiale dans le nord du Cotentin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 58 p., 1 trait.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

GRINEVITCH (HÉLÈNE, MADELEINE) — De la distomatose hépatique. A propos d'une épidémie familiale dans le nord du Cotentin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 58 p., 1 trait.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

GRINEVITCH (HÉLÈNE, MADELEINE) — De la distomatose hépatique. A propos d'une épidémie familiale dans le nord du Cotentin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 58 p., 1 trait.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).

GRINEVITCH (HÉLÈNE, MADELEINE) — De la distomatose hépatique. A propos d'une épidémie familiale dans le nord du Cotentin. — Paris, Imp. R. Foulon, 1959, in-8°, 58 p., 1 trait.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1959, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hélène, Madeleine GRINEVITCH

Née le 17 Mai 1929, à Paris-XVII^e

Présentée et soutenue publiquement le

195

DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE

A PROPOS
D'UNE ÉPIDÉMIE FAMILIALE
DANS LE NORD DU COTENTIN

Président : M. DEPARIS, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Broussais
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Anne
	DE GENNES (L.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BARIÉTY (M.)
	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-physiologie (Laënnec)	MARIE (J.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	LELONG (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique urologique (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	FÉY (B.)
Embryologie	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GROUÏD (A.)
Histologie	N...
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DEPARIS (M.)
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine du Travail	JOANNON (P.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Anesthésiologie . VOURC'H (G.)
{ CABROL (C.)	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>
{ COUINAUD (C.)	{ BARBIER (P.)
{ OLIVIER (G.)	{ CHRISTOL (D.)
{ GAUTHIER-VILLARS	{ TOURNIER (P.)
{ (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i>
{ BUSSET (F.)	{ POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
{ GOUYGOU (Ch.)	{ SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>
{ ORCEL (L.)	
{ PAILLAS (J.)	

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . . .	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . . .	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i>
	MARois (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie . .	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
Obstétrique	LE LORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie . .	BRÉGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . .	BRIMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i>
	CHABAUD (A.)
	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale . . .	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GÉRMAIN (A.)
	LAURENCE (G.) <i>agr. per</i>
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . . .	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LÉPER (J.)
	MAURICE (J.)
	PLAS (F.)
	RICHET (G.)
	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
Pathologie médicale	CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i>
	CATINAT (J.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i>
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . . .	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie . . .	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.)
	CERNÉA (P.)
Stomatologie . . .	CHAPUT (Mme A.)
	<i>m. conf. agr.</i>
	GRELLET (M.)
Thérapeutique . .	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale . . .	LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)		MADIRO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clinique O.R.L.	
Clinique médicale	BOUDIN (G.)	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	CONTE (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR FRANÇOIS-PIERRE JOLY

A MON MARI

LE DOCTEUR CONSTANTIN GRINEVITCH

*Qui m'a si souvent facilité la tâche en
m'aidant de ses conseils et de ses connais-
sances.*

Remerciements affectueux.

A MA MÈRE

Pour tant d'années de patience.

Bien maigre gage de ma profonde gratitude.

A MA MARRAINE

A MA BELLE-MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

En toute affection.

A MON PRÉSIDENT DE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEPARIS

Professeur sans Chaire à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de bien
vouloir accepter la présidence de notre jury
de thèse.*

Profond sentiment de reconnaissance.

A MON MAITRE

LE DOCTEUR DE LANGENHAGEN

Médecin-Chef du Centre Hospitalier Louis Pasteur de Cherbourg

*Qui a bien voulu nous faire part de ses
connaissances et de sa grande expérience
pratique.*

*Qu'il veuille trouver ici le témoignage de
notre profonde gratitude et nos respectueux
remerciements.*

AU DOCTEUR PIERRE SOUDET

Licencié ès Sciences

Diplômé de l'Institut Pasteur

Chef de Laboratoire du Centre Hospitalier Louis Pasteur de Cherbourg

Qui nous a facilité notre recherche biologique.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre amicale reconnaissance.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Respectueux remerciements.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

AUX MÉDECINS, CHIRURGIENS ET SPÉCIALISTES
DU CENTRE HOSPITALIER LOUIS PASTEUR
DE CHERBOURG

Respectueusement.

INTRODUCTION

La Distomatose Hépatique est due à l'infection du foie et des voies biliaires par des distomes dont le seul pratiquement observé en France est « *Fasciola Hepatica* ».

Elle a été considérée, ces dernières années, comme une affection rare chez les humains et surtout répandue chez certains animaux domestiques. On la trouve, d'autre part, dans toutes les parties du monde, soit sous forme isolée, soit le plus souvent sous forme d'épidémie familiale ou collective.

Cette affection n'est pas sans intérêt, et d'assez nombreuses publications ont récemment attiré l'attention sur certains de ses aspects cliniques et biologiques. Il est incontestable que le nombre de cas de Distomatose se multiplie en France. Nous avons relevé plus de huit cents cas ces dernières années.

Il nous a été donné d'observer, dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur DE LANGENHAGEN, une épidémie familiale groupant sept cas qui fournissent des aspects assez différents de ce syndrome d'hépatite toxi-infectieuse. Sur ces sept cas, nous avons noté une forme pseudo septicémique avec grands clochers fébriles, frissons, et aussi des formes où la clinique ne montrait qu'une asthénie profonde. Notre attention ne fut attirée que grâce au premier cas.

Il nous a paru intéressant de rapporter ces observations qui constituent un ensemble de toutes les formes cliniques de Distomatose.

C'est ainsi qu'après avoir rappelé dans un chapitre de généralités la description de *Fasciola Hepatica*, nous envisagerons la clinique, l'anatomie pathologique, l'épidémiologie et la pathogénie de cette affection.

Puis, après un résumé de nos observations, nous discuterons son syndrome biologique en insistant sur certains points qui nous semblent paradoxaux et qui pourraient servir à éclairer la pathogénie de la Distomatose.

Nous envisagerons enfin les problèmes actuels du diagnostic et du traitement de cette affection que LAVIER se plaît à dire « d'avenir ».

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES

- I. — PARASITOLOGIE.
- II. — PATHOGÉNIE — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.
- III. — HISTORIQUE ET ZOOLOGIE.
- IV. — RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE.
 - *Epidémiologie.*
 - *Recrudescence.*
- V. — CLINIQUE ET FORMES CLINIQUES.

PARASITOLOGIE

La distomatose hépatique est due à quatre espèces de douves :

- GRANDE DOUVE ou *Fasciola hepatica*.
- DOUVE DE CHINE ou *Clonorchis sinensis*.
- DOUVE DES FÉLIDES ou *Opisthorchis felineus*.
- PETITE DOUVE ou *Dicrocoelium dendriticum*.

Cette dernière, très fréquente chez le bœuf ou le mouton, est vraiment exceptionnelle chez l'homme (cinq cas dans la littérature mondiale). C'est le plus souvent une forme de transit ; on retrouve fréquemment ses œufs dans les selles, mais leur présence n'entraîne pas de troubles.

La Douve de Chine et la Douve des Félides sont rares également ; l'infestation nécessite l'absorption de poissons d'eau douce qui ne sont que très rarement consommés crus. Ceci explique la fréquence énorme, pour ne pas dire quasi constante de *Fasciola hepatica*.

La Grande Douve est un ver hermaphrodite, mesurant 2 à 3 cm de long et 10 à 12 mm de large. Il a un corps mince, aplati, blanchâtre, plus foncé sur les bords. Il présente deux ventouses : l'une antérieure, petite, arrondie, l'autre ventrale, plus grande, triangulaire.

Sa longévité est importante ; GUIART considère qu'elle peut être de cinq ans chez l'homme. BURGI rapporte un cas datant de treize ans.

Les œufs sont de grande taille (140 microns sur 80 microns), ils sont operculés, régulièrement ovoïdes, de couleur jaune ou brun clair ; ils contiennent une masse intérieure granuleuse, ils ne sont pas embryonnés.

L'œuf, véhiculé par les selles, arrive dans l'eau. Une transformation interne se produit et le Miracidium ne sort de l'œuf que deux à trois semaines plus tard (THOMAS). Cette larve est attirée par un mollusque gastéropode qui, dans nos pays, est du genre *Limnea truncatula*. C'est à l'intérieur de cet hôte que le Miracidium va subir plusieurs transformations larvaires. Au bout de cinq à quinze semaines, la larve mûre ou cercaire quitte son hôte. Cependant, la

cercaire ne peut vivre en liberté que durant une très courte période ; rapidement, elle va se fixer sur une plante aquatique et s'enkyster. Elle peut ainsi résister d'une façon considérable aux agents extérieurs.

Les végétaux, supports de cette cercaire enkystée, vont être ingérés par l'homme ou l'animal ; du kyste attaqué par les sucs digestifs, la jeune douve s'échappera.

La douve ainsi libérée quitte le tube digestif, séjourne dans la cavité péritonéale une dizaine de jours, puis pénètre dans le foie par effraction de la capsule de Glisson. Les vers doivent encore cheminer dans la glande pour atteindre les voies biliaires. C'est seulement dans les voies biliaires que les vers grandissent, deviennent adultes. On objective leur présence dans les voies biliaires par l'émission d'œufs dans les selles. Ainsi le cycle de développement est bouclé : il a duré environ quatre à six mois.

Quel est l'avenir du ver dans les voies biliaires de l'hôte définitif ? Certains pensent que le ver peut être éliminé avec la bile. L'opinion, fort répandue parmi les éleveurs de moutons, est que les vers sont spontanément éliminés au bout de quelques mois. Mais l'observation attentive d'un animal infecté ne confirme pas cette idée et, au contraire, la longévité paraît importante. Chez l'homme, il en est de même ; l'homme n'est pas un mauvais hôte et la grande douve n'a pas, chez lui, de tendance à la disparition spontanée.

Quant au nombre de parasites infectants, les opinions diffèrent généralement ; il est très considérable chez le mouton. En ce qui concerne l'homme, à en juger par les découvertes opératoires et les constatations nécropsiques, il faut admettre que ce nombre est minime. BURGI observe un cas avec 22 douves. GAUDART D'ALLAINES n'en a retrouvé que trois.

Il semble que ce dernier chiffre soit plus conforme à la règle moyenne.

PATHOGENIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude de ces deux notions est indissociable, car l'une éclaire l'autre. Il est indiscutable que la présence dans la glande hépatique et dans les voies biliaires du trématode, exerce sur l'organisme certaines actions. Avec LAVIER, nous distinguerons six têtes de chapitres que nous examinerons rapidement :

ACTION MECANIQUE

Elle peut être étudiée en deux temps. D'abord lors du stade hépatique, au moment où le jeune ver, arrivant par voie transpéritonéale, perce la capsule de Glisson et chemine dans la glande. L'action mécanique est alors considérable, car le tissu du foie est tout particulièrement lésé par le parasite. Puis, une fois arrivés dans la voie biliaire, les vers constituent un obstacle d'autant plus important qu'ils sont plus nombreux. Ils entraînent des transformations réactionnelles des voies biliaires et, souvent, l'obturation de celles-ci.

Cette action mécanique a trois conséquences :

ACTION INFLAMMATOIRE ET IRRITATIVE

Dès que le ver a atteint le foie, il se produit une action inflammatoire devant cet hôte inhabituel. Cette irritation aboutit à une cholangite avec desquamation de la muqueuse. Celle-ci se répare avec, souvent, une prolifération exagérée qui entraîne une réaction tissulaire conjonctive qui a tendance à diffuser dans l'organe entier.

Ces deux actions sont d'autant plus importantes qu'il s'y ajoute une

ACTION BACTERIENNE

Elle est indéniable chez l'animal. On connaît sous le nom de « Black Disease » une hépatite nécrosante avec septicémie due à *Bacillus oedematis* survenant à la suite de la migration des parasites.

Aucun cas semblable n'a été signalé chez l'homme. Il semble plus logique de penser que l'infection serait secondaire, due en grande partie à la stase et à la calcification, comme on le rencontre fréquemment dans la lithiase biliaire, pour laquelle le trématode semble être un facteur nettement favorisant : un quart des distomatoses s'accompagne de lithiase (LAVIER).

Ces différentes actions trouvent une confirmation dans l'examen anatomo-pathologique.

Avant l'apparition des œufs dans les selles, la ponction biopsie du foie montre des canaux intrahépatiques creusés à l'emporte pièce avec réaction inflammatoire sous forme de nodule avec des infiltrats polynucléaires en particulier éosinophiliques et présence de cristaux de Charcot Leyden.

Plus tard, l'examen histologique montre une prolifération de tissus conjonctifs présentant des amas tumoraux au sein desquels on observe des parasites calcifiés.

Dans les cas de distomatose, il n'a jamais été observé de dégénérescence maligne, comme on le rencontre fréquemment dans les Bilharzioses.

Essayons de voir comment se nourrit le ver.

ACTION SPOLIATRICE

La nutrition porte de façon certaine sur la bile et les débris d'épithéliums biliaires. Mais le parasite absorbe-t-il du sang ? Les expériences sont contradictoires. *In vitro*, WEINLAND a montré que leur régime est anoxvbiotique, ils métabolisent à partir du glycogène et des albumines, donc se nourrissent de tissu hépatique. Ce fait semble se confirmer, car nous assistons souvent chez les malades à une fonte musculaire et à une baisse de la glycémie. Quoiqu'il en soit, l'action spoliatrice, étant donné la masse du parasite, reste faible et ne saurait expliquer l'intensité des troubles.

C'est pourquoi l'action toxique semble la plus importante.

ACTION TOXIQUE

Le mécanisme de cette action reste encore obscur. Les diverses expériences se sont avérées contradictoires. On n'a jamais isolé de façon certaine une toxine.

Il semblerait y avoir une hemolysine qui expliquerait la constatation relativement fréquente d'anémie. Cette substance serait-elle sécrétée par le parasite ? Ou serait-elle fabriquée par le foie parasité ?

La réaction de déviation du complément permet de déceler dans le sang du sujet atteint la présence d'un anticorps ; d'où provient-il ? Encore faut-il savoir que ce sont là des réactions de groupe, communes à d'autres affections, par exemple les Bilharzioses.

KELLAWAY (1928) a mis en évidence, dans les extraits aqueux du parasite, une anaphylotoxine. Y aurait-il alors des phénomènes anaphylactiques dans la Distomatose ? Là encore, il existe une contradiction formelle : les caractères de l'éosinophilie distomienne s'opposent, comme nous le verrons plus tard, à ceux de l'éosinophilie des maladies anaphylactiques.

Bien que la question ne soit pas encore bien tranchée, il semble que l'avenir devra nous donner une réponse dans le cadre de cette action toxique ; la clef du problème doit résider là.

Les sécrétions, et plus encore les excréctions de la douve, sont toxiques. Cliniquement, nous constatons des signes toxiques durant la phase d'invasion de la maladie.

HISTORIQUE ET ZOOLOGIE

La distomatose hépatique, en tant que maladie vétérinaire, est connue depuis fort longtemps.

La première trace de l'affection remonte à une description de la Grande Douve par JEHAN DE BRIE, Intendant des bergeries de Charles V (1379). Il décrit le ver et montre son cycle évolutif en insistant sur l'importance de l'hôte intermédiaire qu'il range dans le groupe des Limnées. Cette affection se rencontre chez les herbivores, principalement le mouton, plus rarement le bœuf, le cheval et la chèvre, plus exceptionnellement le lièvre, le cerf et le daim. Chez l'animal (et nous pensons surtout au mouton), elle affecte le type de la « cachexie aqueuse ». Le mouton s'infecte en mangeant des plantes aquatiques porteuses de cercaires enkystées. La maladie évolue en trois stades :

1° STADE D'INCUBATION

L'infestation se fait en automne, l'animal se porte bien jusqu'en janvier.

2° STADE PRODROMIQUE

En janvier, l'animal maigrit ; cet amaigrissement s'accompagne d'une fonte musculaire, d'un ballonnement abdominal important (témoin de la migration transpéritonéale du parasite) et surtout d'une anémie qui est objectivée par la pâleur des muqueuses et des conjonctives.

3° STADE D'HÉPATITE

Avec :

- gros foie douloureux ;
- syndrome hémorragique ;
- diarrhée où l'on retrouve les œufs de douve.

La mort survient dans un tableau d'insuffisance hépatique.

Ce tableau n'est pas toujours réalisé et il existe chez le mouton (comme nous le verrons chez l'homme par la suite) des porteurs de parasites qui sont infestés, mais qui, cliniquement, se portent relativement bien.

C'est ainsi que nous pouvons constater que bon nombre de moutons sont parasités : 65 % en Corrèze, dit MARANDON ; 80 % à l'abattoir de Biarritz, dit CATTAN ; 90 % à Lyon, dit COUDERT. Ceci a une importance épidémiologique sur laquelle nous reviendrons plus tard.

En ce qui concerne la distomatose humaine, l'affection semble plus récente. La première constatation humaine fut faite par BOREL (1715) qui signale la présence d'une grande douve dans la voie biliaire principale d'un homme dont il faisait l'autopsie. Il faut attendre 1890, avec SAGARRA, qui rapporte un cas clinique. En fait, la description princeps a été donnée par WARD, en 1911.

En 1932, LIÈVRE, dans sa thèse, signale que dans toute la littérature mondiale il n'y a que 101 cas de distomatose humaine dont le diagnostic a été porté :

- 24 fois à l'autopsie ;
- 7 fois au cours d'une intervention chirurgicale ;
- contre 70 fois médicalement.

COURSAN, de 1932 à 1948, recueille 300 cas dans la littérature mondiale. Depuis 1948, nous en avons dénombré 800 cas dans les seules publications françaises. Ces quelques chiffres, aussi arides soient-ils, montrent bien qu'il s'agit d'une maladie en voie de recrudescence.

Voyons maintenant la cause de celle-ci.

REPARTITION — EPIDEMIOLOGIE RECRUESCENCE

Nous avons vu que la distomatose à *Fasciola hepatica* est pratiquement la seule qui existe dans nos régions. Pour l'ensemble des trois autres parasites responsables, nous ne retrouvons qu'une demi-douzaine de cas.

Originaire de l'Ancien Monde, le parasite a été introduit par l'homme dans des régions où il était inconnu. Cette infestation est due à l'importation de bétail parasité. En effet, pour que le cycle du parasite puisse se faire, il faut obligatoirement la coexistence de deux facteurs :

1° UN FACTEUR BIOGÉOGRAPHIQUE, avec présence d'un réservoir de parasites (mouton le plus souvent) et d'un hôte intermédiaire indispensable (mollusque gastéropode).

2° UN FACTEUR HUMAIN, avec certaines habitudes alimentaires. La répartition géographique de la distomatose en France dépend de cette règle. En effet, on voyait cette affection dans les régions d'élevage de moutons et les plus touchées étaient le Massif Central, le Languedoc, le Pays Basque, le Lyonnais.

En examinant l'origine des cas récents, nous sommes obligés d'admettre que le privilège que possédaient certaines provinces s'est étendu à beaucoup d'autres. Certes, si le Lyonnais ainsi que le Massif Central paient encore un lourd tribut, cette affection a gagné des régions où elle était jusqu'à présent totalement inconnue. Prenons trois exemples pour illustrer cette constatation :

Avec BUFFAUX et WAREMBOURG, nous sommes obligés d'admettre l'existence de distomatoses autochtones dans le Nord.

— De même, dans la région parisienne, KABBAJ nous rapporte un cas survenu à Bobigny. Son observation concerne un maraîcher qui a consommé du cresson ; mais ce cresson était-il sauvage ou provenait-il d'une cressonnière ?

— Enfin, VIGNALOU et LIPNITZKI nous rapportent trois cas contractés en Bretagne. GENEVRIER rapporte un cas avec infiltrat pulmo-

naire hyper-éosinophilique qui a été contracté en Normandie. Enfin, AUDOYE nous décrit le cas contracté à Cherbourg, qui ne fait que corroborer nos observations personnelles.

Ainsi, la distomatose envahit des régions jusqu'alors indemnes. Avant d'aborder le problème de la recrudescence, voyons du point de vue épidémiologique comment se présente la question.

De prime abord, on est surpris par l'existence de petites épidémies familiales ; l'interrogatoire montre alors un parallélisme assez étroit entre l'importance des signes cliniques et la quantité du produit infesté absorbé. Celui-ci peut-être de deux ordres :

— Soit foie de mouton cru ou insuffisamment cuit. Ce type d'infestation est nettement démontré par Bernard GRIFFITHS dans les observations qu'il rapporte mais il faut avouer qu'il n'est jamais très important.

— Soit le cresson. Celui-ci est consommé tel quel ou assaisonné d'une vinaigrette qui n'a pas le pouvoir de tuer la cercaire enkystée. La presque totalité des auteurs retrouve dans les antécédents la consommation du cresson sauvage, cueilli dans le ruisseau bordant le pré où pâturent les moutons. Mais, quelquefois, le cresson cultivé est à l'origine de l'épidémie.

MANDOUL, en citant les 200 cas qu'il a observés dans le Lot, a démontré que la cause était une cressonnière alimentée par une eau traversant un pré où se trouvaient des moutons parasités. Il semble donc en découler qu'une série de mesures prophylactiques doit être prise à l'égard de ces cressonnières pour éviter les épidémies massives.

Pour expliquer la recrudescence de la distomatose hépatique, nous ne prendrons parmi les différentes causes invoquées que deux de celles-ci qui nous paraissent toute primordiales :

— La première correspond à l'attrait particulier qu'exerce le cresson. Il faut avouer que nos habitudes alimentaires ont énormément changé, et que toute ménagère a à cœur de présenter sur la table familiale un plat de crudité, sans parler de la décoration des mets à l'aide de verdure. Jugeons-en par l'accroissement de la consommation du cresson à Paris : en dix ans, la quantité de cresson vendue aux Halles a doublé pour atteindre 10 à 12 tonnes par an.

— En second plan, notons que la douve étend son domaine. Ce parasite, jadis uniquement adapté aux ovins, contamine maintenant une grande partie de nos bovins ; ceux-ci sont parasités par *Fasciola hepatica* dans une proportion de 20 à 30 %. Enfin, le parasite se montre moins exigeant et accepte de s'adapter à d'autres espèces de mollusques gastéropodes, qui lui servent d'hôtes intermédiaires de remplacement.

CLINIQUE ET FORMES CLINIQUES

La distomatose hépatique évolue en deux phases bien distinctes classiquement en automne.

I. — PHASE D'INVASION HÉPATIQUE

Un certain temps après le repas infestant (temps qui varie selon les auteurs de huit jours à plus de trois mois), le malade présente une asthénie progressive avec un certain degré d'anorexie, puis apparaissent des manifestations subjectives abdominales : douleurs de l'épigastre et de l'hypocondre droit, douleurs nettes, intermittentes, non rythmées par les repas, s'accompagnant de nausées, parfois de débacle diarrhéique entrecoupée d'épisodes de constipation.

C'est alors que survient un syndrome infectieux, pseudosepticémique avec :

- une accélération du pouls ;
- de larges oscillations thermiques ;
- des sueurs abondantes ;
- des myalgies et des douleurs rhumatoïdes polyarticulaires.

A l'examen, on retrouve :

- un sujet pâle, asthénique avec un léger subictère des muqueuses et des conjonctives ;
- un météorisme abdominal ;
- une hépatomégalie lisse, ferme, régulière, douloureuse non seulement à la pression, mais spontanément. Quelquefois, on met en évidence par la percussion une légère splénomégalie.

Le reste de l'examen est quasi normal.

Cette phase va évoluer pendant trois à quatre mois avec de larges oscillations thermiques qui tendent à s'amortir, l'état général du malade s'améliore. Les douleurs s'atténuent, le malade reprend du poids, mais l'asthénie persiste.

Malgré l'amélioration incontestable qu'il éprouve, le malade n'est pas guéri, il entre dans la phase chronique ou

II. — PHASE D'INFESTATION BILIAIRE

Alors s'ouvre une longue période où le malade se plaindra de son asthénie toujours importante, de son anorexie, ainsi que de poussées intermittentes de migraines, et même d'œdème de Quincke.

Sur ce tableau clinique assez peu différencié, vont survenir des accidents plus aigus :

- coliques hépatiques ;
- angiocholécystique ;
- occlusion cholédocienne.

Des complications vont émailler l'évolution :

- ictère par rétention ;
- lithiasé biliaire vraie ;
- enfin cirrhose.

Rappelons qu'aucune observation humaine ne rapporte de transformation maligne de cette hépatite parasitaire.

Les formes cliniques sont innombrables. Citons :

- les formes pseudosepticémiques pures ;
- les formes gravissimes avec état comateux (KABRAJ) ;
- les formes pseudotypoïdiques ;
- les formes entérocolitiques pures où les troubles intestinaux et la persistance de la diarrhée dominant le tableau clinique (LOEPER).

Il semble intéressant d'isoler une forme qui associe au tableau classique des signes pleuro-pulmonaires avec :

- rudesse respiratoire ou abolition du murmure vésiculaire ;
- submatité ;
- râles fins disséminés dans les deux champs.

Parfois, la ponction pleurale met en évidence une réaction liquidienne à liquide citrin, mais c'est la radiographie pulmonaire qui signe l'existence d'un syndrome de Lœffler.

Ces signes pleuro-pulmonaires ont pour caractéristique d'être fugaces, de se remarier fréquemment et d'aboutir à une « restitutio ad integrum ».

La pathogénie de ce phénomène mérite qu'on s'y attarde. Il n'existe pas de passage intra-pulmonaire du parasite comme dans l'ascaridiose. Il faut donc faire rentrer les manifestations pulmonaires

dans le cadre d'une maladie généralisée et ne pas considérer la distomatose hépatique comme un processus localisé.

L'anatomie pathologique nous montre que ces lésions s'accompagnent de nécrose fibrinoïde avec altération vasculaire, cristaux de Charcot Leyden et infiltrat plasmaleucocytaire à affinité éosinophile. Ces lésions sont donc proches de celles que l'on retrouve dans les grandes affections allergiques.

CHAPITRE II

NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Madame L. L..., trente-neuf ans, entre dans le service le 2 novembre 1958, transférée de la Maternité de l'hôpital, accouchement normal, le 24 octobre, d'un garçon en bonne santé. Une hémorragie de la délivrance obligea à pratiquer une transfusion de 500 grammes de sang iso-groupe O, Rh +.

La température croît peu à peu pour osciller entre 39°7 et 38°5. La malade se plaint alors de douleurs généralisées, surtout des groupes musculaires des membres inférieurs. Un traitement avec anticoagulant et tétracycline est institué à la Maternité et la malade est transportée dans le service d'Isolement.

— A l'entrée le 2 novembre :

Nous recevons une malade très fatiguée, pâle avec varicosité des pommets, léger subictère des conjonctives. La température est à 39°7. La malade se plaint d'arthralgies, de myalgies et de douleurs abdominales diffuses, surtout dans le quadrant supérieur droit.

— A l'examen :

La symptomatologie n'est guère abondante.

L'examen cardio-pulmonaire est normal. Tension artérielle à 13-9. Pouls à 96.

L'abdomen est météorisé, gargouillant, la malade accuse depuis deux ou trois jours une tendance diarrhéique. Le foie, débordant de deux travers de doigt, est douloureux à la palpation. La rate n'est pas palpable mais percutable sur deux travers de doigt.

L'examen neurologique est strictement normal, il n'y a pas de signe d'Argyll Robertson, pas de raideur de la nuque.

Les aires ganglionnaires sont libres, il n'y a pas d'éruption cutanée.

Suites de couches et lochies normales.

En résumé : syndrome pseudosepticémique chez une malade fatiguée en mauvais état général.

— *Les antécédents :*

Les antécédents de cette femme étaient minimes : 3 grossesses dont la dernière était plus pénible (asthénie et anorexie assez marquées). Une ascaridiose non contrôlée qui, pour la malade, est la cause de tous ses troubles digestifs.

— *Les examens complémentaires* montrent :

- Hémocultures aérobie et anaérobie négatives.
- Vitesse de sédimentation très accélérée à 90-115.
- Numération : anémie légère à 3.700.000 G.R. avec polynucléose à 12.000 G.B. et 57 % d'éosinophiles.
- Urée sanguine à 0,35 g/litre.
- Glycémie à 0,96 g/litre.
- Examen de selles direct et enrichissement est négatif pour œufs de douve, présence d'œufs de tricocéphale.
- Les épreuves hépatiques sont perturbées :
 - thymol : 32
 - céphaline cholestérol +++
 - Kunkel-phénol : 31
 - Verne : φ 30
 - Cadmium : +++
- Les séro-diagnostiques fièvres typhoïdes et mélitococcies sont négatifs.
- La radiographie pulmonaire montre une trame accentuée avec des micronodules disséminés surtout dans la partie supérieure des deux champs pulmonaires.

Nous sommes frappés par l'éosinophilie et, étant donné les antécédents de cette malade, on institue un traitement :

- Sirop de Pipérazine
- Tétracycline
- Ferments lactiques

La courbe thermique se normalise mais remonte soixante-douze heures plus tard.

On pratique d'autres numérations globulaires et nous obtenons les résultats suivants :

	<i>G.B.</i>	<i>Eosinophiles</i>
— le 5 novembre 1958	14.800	62 %
— le 7 novembre 1958	22.000	65 %
— le 8 novembre 1958	21.000	66 %

Mais le 8 novembre arrive le résultat de la sérologie :

- B.W. : ++
- Kolmer : ++
- Kline : +++
- V.D.R.L. : 4 unités

Cette positivité nous surprenant, on demande un autre examen qui s'avère identique ; et l'on fait faire à l'Institut Fournier, à Paris, un test de Nelson. Comme nous avons la notion d'une sérologie négative au cours de l'examen prénatal (d'autant d'il y a six mois) et comme d'autre part la sérologie du mari est négative,

on voudrait expliquer cette positivité par une contagion récente, on pense alors à la transfusion sanguine faite à la Maternité le 25 octobre 1958 et l'on fait des recherches pour confirmer cette hypothèse. Le Centre de transfusion nous répond que l'examen sérologique a été pratiqué sur le contenu du flacon avant qu'il ne soit donné au service de Maternité et que bien entendu l'examen s'était révélé négatif.

Nous obtenons alors le résultat du test de Nelson : il est négatif.

Après cette chute thermique de soixante-douze heures, l'état de madame L... empire : son asthénie est extrême, elle souffre de son hypocondre droit.

L'examen révèle alors deux signes importants :

- la présence d'une adénopathie axillaire et inguinale faite de petits ganglions assez fermes, peu sensibles, sans périadénite ;
- la splénomégalie augmente, la rate devient palpable.

Ces signes nous font craindre une hémopathie et l'on pratique une ponction sternale, le 20 novembre, qui confirme l'éosinophilie : éosinophilie médullaire à 56 % mais normale en dehors de cela :

— hémohistioblastes	0,2
— hémocytoblastes	1
— promyélocytes	2,6
— myélocytes neutro	4,4
— myélocytes éosino	16
— métamyélocytes neutro	2,6
— métamyélocytes éosino	5
— polynucléaires neutro	10
— polynucléaires éosino	35,2
— polynucléaires baso	0,4
— lymphocytes	1,4
— monocytes	1,8
— plasmocytes	0,4
— proérythroblastes	2,6
— érythroblastes	17
— mégacaryocytes	0,4

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 3,8$$

Mais les signes hépatiques persistent, les tests hépatiques sont fortement perturbés, l'électrophorèse sur papier montre une augmentation considérable des $\alpha 1$ et des $\alpha 2$ -globulines, une augmentation légère des γ -globulines.

Le 11 novembre, une intra-dermo réaction à l'antigène distomien se montre fortement positive : réaction rapide, en quinze minutes, placard ortié de deux centimètres de diamètre avec large zone érythémateuse.

L'interrogatoire révèle alors la consommation de cresson sauvage dans la première quinzaine de mai.

Le lendemain, on pratique un tubage duodénal qui révèle dans le troisième prélèvement de bile la présence d'œufs de *Fasciola hepatica*.

On entreprend alors un traitement pendant quatre jours de 5-7 diiodohydroquinoléine à raison de 12 comprimés par jour, suivi de dix jours de chlorhydrate d'émétine à la dose de six centigrammes, accompagné de vitamine B 1 (100 mg) et de sulfate de strychnine (un mg par jour).

La surveillance des hémogrammes montre :

	<i>G.B.</i>	<i>Eosinophiles</i>
— le 24 novembre	15.000	66 %
— le 28 novembre	15.000	65 %
— le 1 ^{er} décembre	12.000	55 %
— le 5 décembre	11.000	50 %

Après le traitement, Madame L... se sent mieux, l'anorexie régresse, elle se dit moins fatiguée, la température est quasi normale.

L'examen montre un foie aussi gros, mais nettement moins douloureux. Elle quitte le service le 9 décembre. Son dernier hémogramme montre : 10.500 G.B. avec 45 % d'éosinophiles.

Le 20 décembre, Madame L... revient en consultation, elle est subfébrile le soir. Son hémogramme révèle : 10.000 G.B. avec 27 % d'éosinophiles. L'électrophorèse sur papier révèle une normalisation des α 1 et 2-globulines, une augmentation des γ -globulines. La sérologie syphilitique montre un Bordet-Wasserman avec un sérum anticomplémentaire ; la réaction de Kline et le V.D.R.L. sont négatifs.

Les tests hépatiques sont en régression :

- thymol : 13
- céphaline-cholestérol : +++
- Kunkel-phénol : 14
- cadmium : ++

La radiographie pulmonaire est strictement normale.

Madame L... consulte de nouveau le 12 janvier 1959. Reprise de l'appétit, asthénie peu marquée.

Le Bordet-Wasserman révèle toujours un sérum anticomplémentaire.

L'hémogramme montre 7.320 G.B. avec 12 % d'éosinophiles.

Les tests hépatiques montrent :

- thymol : 7
- céphaline-cholestérol : négatif
- Kunkel-phénol : 9
- cadmium : +

La malade se fait hospitaliser le 28 janvier 1959 avec une température à 40°, frissons, douleurs thoraciques, toux sèche, quinteuse.

L'examen révèle une congestion pulmonaire qui est rapidement guérie avec pénicilline, streptomycine.

L'hémogramme montre 12.450 G.B. avec 7 % d'éosinophiles mais 73 % de polynucléaires neutrophiles.

La réaction de fixation du complément avec l'antigène distomien dilué à 1/40 est positive.

Le sérum anticomplémentaire rencontré dans la sérologie syphilitique a disparu. L'électrophorèse montre une régression des α 2-globulines.

Un deuxième traitement par le chlorhydrate d'émétine est entrepris le 8 février à la dose quotidienne de quatre cg. La sensibilité hépatique s'atténue peu à peu, les hémogrammes montrent une normalisation du nombre des éosinophiles qui tombent à 3 % puis à 2 %.

Voilà une observation qui a le mérite de montrer qu'il existe des formes trompeuses de distomatose et que son diagnostic a été prouvé à la fois par la présence d'œufs dans la bile hépatique et par la positivité des réactions cutanées.

OBSERVATION N° 2

Monsieur L..., trente-six ans, époux de Madame L..., a consommé également du cresson sauvage dans la première quinzaine de mai.

Convoqué le 24 novembre, l'examen de Monsieur L... ne révèle pas grand-chose, si ce n'est une glande hépatique débordant les fausses côtes, sensible à la palpation profonde. On note une asthénie mais M. L... est un ancien malade pulmonaire dont l'état général est toujours médiocre d'une part, et d'autre part la maternité et l'hospitalisation de sa femme lui ont donné un surcroît de travail.

Un hémogramme pratiqué ce jour montre : 11.000 G.B. avec 26 % d'éosinophiles, l'intra-dermo réaction à l'antigène distomien est négative. La sérologie syphilitique est négative.

Le 20 décembre, un hémogramme montre 14.450 G.B. avec 46 % d'éosinophiles.

Au début de janvier s'installe une douleur sous-mamelonnaire droite, continue, avec des renforcements paroxystiques, un léger fébricule s'installe. Monsieur L... consent à être hospitalisé le 12 janvier.

On note alors :

— température à 38° - 38°3 ;

— gros foie douloureux.

— Les examens complémentaires révèlent :

— une leucocytose à 15.000 avec 59 % d'éosinophiles ;

— vitesse de sédimentation à 12-35 ;

— tests hépatiques perturbés avec :

— thymol : 3

— céphaline-cholestérol : ++

— Kunkel-phénol : 11

— cadmium : —

— l'électrophorèse sur papier montre une augmentation des α 2 et γ -globulines ;

— l'intra-dermo réaction à l'antigène distomien est douteuse.

— la réaction de fixation du complément est négative.

Dans le tubage duodénal, on ne retrouve aucun œuf de parasite, on injecte par la sonde de l'extrait éthéré de fougère mâle et du calomel. La copro-parasitologie est également négative.

Malgré cela, on institue un traitement : émétine, strychnine et vitamine B1.

On note une reprise de l'appétit, une diminution de l'asthénie.

Les hémogrammes montrent : une chute de la leucocytose et de l'éosinophilie qui tombe de 59 % à 50 %, puis 30 %, 12 % et 5 %.

Monsieur L... sort du service début février avec un état général satisfaisant, les douleurs hépatiques ont complètement disparu.

Cette observation, de même que les suivantes, n'a pas fait la preuve formelle de la distomatose qui, néanmoins, était certaine cliniquement et biologiquement.

OBSERVATIONS N^{os} 3 et 4

Les deux enfants des précédents : Jeanne, dix ans ; Philippe, sept ans, qui ont consommé également du cresson sauvage, mais en faible quantité.

Tous les deux (principalement la petite Jeanne) présentent une atteinte hépatique biologiquement décelable avec une certaine note infectieuse.

C'est ainsi que pour Jeanne nous avons retrouvé :

- une leucocytose à 9.500 avec 10 % d'éosinophiles ;
 - une vitesse de sédimentation à 22 mm et 40 mm à la première et à la deuxième heure ;
 - Bordet-Wasserman négatif ;
 - tests hépatiques perturbés avec :
 - thymol : 12
 - céphaline-cholestérol : +
 - Kunkel-phénol : 19
 - cadmium : négatif
 - l'électrophorèse sur papier a montré une augmentation légère des γ -globulines.
- Tandis que son jeune frère présentait
- une leucocytose à 9.000 avec 7 % d'éosinophiles ;
 - une vitesse de sédimentation à 11 mm et 25 mm à la première et à la deuxième heure ;
 - Bordet-Wasserman négatif ;
 - tests hépatiques légèrement perturbés :
 - thymol : 8
 - céphaline-cholestérol : +
 - Kunkel-phénol : 22
 - cadmium : négatif
 - l'électrophorèse a montré une très légère augmentation des γ -globulines.

Pour les deux, l'intra-dermo réaction et la réaction de fixation du complément sont négatives.

Nous pouvons, cependant, affirmer une atteinte légère.

Ces deux observations illustrent bien qu'il peut exister des formes presque inapparentes de distomatose dont le diagnostic, comme le souligne VIGNALOU, n'est possible que par rapprochement avec une observation parfaitement bien connue.

OBSERVATION N° 5

Monsieur L. M..., trente-trois ans, beau-frère de Madame L..., a consommé également du cresson. Il se sent très fatigué et se fait faire un hémogramme le 7 janvier qui montre une leucocytose à 28.120 et une éosinophilie à 57 %.

La vitesse de sédimentation est à 40 mm et 70 mm.

— A l'entrée :

A son entrée dans le Service, le 15 janvier 1959, on note :

— un malade très asthénique, anorexique, avec un léger subictère des conjonctives.

L'examen révèle une hépatomégalie lisse, sensible, débordante de deux travers de doigt le rebord costal.

— un hémogramme montre une hyperleucocytose à 34.000 avec 67 % d'éosinophiles ;

— Bordet-Wasserman négatif ;

— les tests hépatiques sont perturbés :

— thymol : 46

— céphaline-cholestérol : +++

— Kunkel-phénol : 14

— cadmium : négatif

— l'électrophorèse sur papier montre une augmentation considérable des α 2-globulines et plus légère des γ -globulines.

La radiographie pulmonaire révèle en dehors de lésions anciennes (Monsieur L. M... est tuberculeux depuis de nombreuses années) un semis de micro-nodules disséminés dans les deux champs pulmonaires.

L'intra-dermo réaction à l'antigène distomien est très fortement positive avec une énorme réaction érythémateuse qui persiste quelques jours. La réaction de fixation du complément est douteuse à un antigène dilué à 1/80°.

Le traitement par le chlorhydrate d'émétine est institué à la dose de huit cg par jour. Il reçoit, en outre, le premier jour 16 capsules de :

— extrait éthéré de fougère mâle 0,50

— calomel 0,05

En conclusion : il s'agit d'une distomatose hépatique certaine avec un syndrome de Loeffler.

L'évolution de la parasitose est suivie par des hémogrammes qui montrent :

	G.B.	Eosinophiles
— le 19 janvier 1959	30.700	56 %
— le 21 janvier 1959	24.000	50 %
— le 29 janvier 1959	19.000	34 %
— le 3 février 1959	13.000	20 %
— le 15 février 1959	11.000	7 %

La radiographie pulmonaire de contrôle s'est complètement nettoyée.

Cette observation a le mérite de montrer une forme cliniquement quasi muette, mais biologiquement nette. Notons le non parallélisme entre l'intra-dermo réaction très fortement positive et la réaction de fixation du complément qui est apparue douteuse.

OBSERVATION N° 6

Madame L. H..., trente-trois ans, épouse du précédent et sœur de Madame L. L..., a fait une forme bénigne sans aucun signe clinique ; la seule traduction de son infestation a été une éosinophilie sanguine qui n'a d'ailleurs jamais dépassé 12 % avec une leucocytose à 10.000 G.B.

OBSERVATION N° 7

Madame Veuve V..., soixante-sept ans, mère de Madame L. L... et de Madame L. H..., a participé au repas infestant.

Cliniquement, elle ne présente aucun signe, mais on retrouve chez elle :

- une éosinophilie à 34 % ;
- une vitesse de sédimentation à 21-39 ;
- Bordet-Wasserman négatif ;
- tests hépatiques perturbés :
 - thymol : 24
 - céphaline-cholestérol : ++++
 - Kunkel-phénol : 25
 - cadmium : négatif
- la réaction de fixation du complément est négative ;
- l'intra-dermo réaction est douteuse.

Cette malade n'a malheureusement pas pu être suivie. Elle n'accepta pas d'être hospitalisée.

Ainsi, en conclusion, nous voyons que sur nos sept cas, nous avons eu quatre observations absolument nettes tant cliniquement que

biologiquement ; les trois autres avaient une clinique muette avec des épreuves biologiques qui indiquaient l'infestation parasitaire. On ne saurait trop insister sur ce dernier fait : dans une épidémie, il existe toujours des cas cliniquement muets qu'il faut savoir dépister. Ceci confirme également la constatation faite en médecine vétérinaire sur la possibilité d'être des hôtes transitoires du parasite.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC — DIFFICULTES

I. — DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS.

II. — DIAGNOSTIC :

- 1) Eosinophilie — Vitesse de Sédimentation.
- 2) Intra-dermo réaction et cuti-réaction.
Réaction de fixation du complément.
- 3) Bordet-Wasserman.
- 4) Tests hépatiques.
- 5) Examen coprologique.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le problème diagnostique s'envisage dans des conditions bien différentes selon qu'il s'agit de la phase d'invasion ou de la phase de parasitisme biliaire.

Dans la première période, suivant l'intensité des signes généraux, nous pouvons être orientés vers une septicémie. On envisage : la fièvre typhoïde et, surtout, la mélitococcie, mais l'hémoculture est toujours négative ; dans cette période, les signes hépatiques sont généralement moins nets.

L'intra-dermo réaction à la mélitine, le séro-diagnostic sont négatifs. Enfin, la formule sanguine tranche nettement le problème.

Quelquefois, l'état septicémique oriente vers une supuration profonde, la note hépatique surajoutée fait penser à un abcès sous-phrénique ou à un abcès du foie. Là encore l'hémogramme, ne montrant pas d'hyperneutrophilie, tranche la question. Parfois, une laparotomie est nécessaire au diagnostic (GIRAUD).

Dans les états subaigus avec une température oscillante, la pâleur, l'asthénie considérable font craindre une maladie sanguine. L'observation de LAVIER et MARCHAL est suffisamment significative.

On élimine une lymphogranulomatose maligne du type maladie de Hodgkin : les deux observations de PIERI sont intéressantes, car elles montrent des cas avec adénopathie importante. Le diagnostic a été révisé après biopsie ganglionnaire qui a montré une lymphadénite inflammatoire banale sans lésion subaiguë ni cellule de Sternberg.

Assez souvent, on envisagé, l'éosinophilie aidant, la possibilité d'une leucose à éosinophile. Dans ce cas (par exemple pour Mme L. L...), une ponction sternale qui ne révèle pas de formes anormales permet d'éliminer cette redoutable affection.

Enfin, dans la phase de parasitisme biliaire, nous pouvons discuter toute la pathologie hépatobiliaire. Les diagnostics d'angiocholite et de cholélithiasse s'imposent. Ce n'est pas à proprement parler une erreur de diagnostic car la plupart du temps les deux existent, c'est la cause de l'angiocholite ou de la cholélithiasse qui échappe. Ces

erreurs entraînent souvent un acte opératoire qui trouve les parasites dans les voies biliaires ; leur élimination chirurgicale constitue, en quelque sorte, un traitement,

Maintenant, envisageons les moyens qui sont en notre possession pour affirmer le diagnostic. Ici encore, le problème est différent suivant la période où l'on se trouve.

Dans la période de parasitisme biliaire, le diagnostic est facile devant la découverte d'œufs de douves dans les selles. Mais il faut faire attention à deux erreurs possibles :

1° L'examen coprologique est souvent pratiqué dans des conditions peu rigoureuses (mauvais échantillon, durée trop longue entre la défécation et l'examen). En dehors de cette condition, il ne faut pas s'arrêter à la constatation de parasites banaux et croire que de leur présence découlent tous les signes cliniques. Nous n'insisterons pas sur la présence par trop fréquente d'œufs de tricocéphale qui n'ont rien à voir dans la symptomatologie observée.

2° La deuxième erreur est la présence d'œufs de douve en transit. Ces œufs appartiennent à des douves soit non pathogènes, soit étrangères à l'organisme et absorbés, par exemple, avec l'eau d'un ruisseau où pénètrent des moutons.

C'est pourquoi à l'examen coprologique on préférera la recherche des œufs de douves dans la bile du sujet suspecté parasité. La bile sera prélevée par tubage duodénal après une épreuve de Metzger Lyon.

Quoi qu'il en soit, on n'attendra pas ce stade pour faire le diagnostic de distomatose hépatique car c'est dans la phase d'invasion que le traitement a le plus de chance de succès, le plus de chance de donner une guérison définitive.

DIAGNOSTIC

Examinons à présent les examens qui nous donnent une orientation diagnostique. Nous étudierons ensuite les examens de confirmation.

Parmi les examens d'orientation diagnostique, nous classerons :

- la vitesse de sédimentation globulaire ;
- la leucocytose avec polynucléose éosinophile ;
- l'hyperprotidémie avec perturbation des tests hépatiques ;
- les réactions biologiques de la syphilis.

a) LA VITESSE DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

Elle est très perturbée, même si la ponction sanguine est faite en dehors d'un clocher fébrile. Il nous a été donné de voir au minimum des chiffres de 10 mm à la première heure et 17 mm à la deuxième heure.

b) LA LEUCOCYTOSE AVEC POUSSÉE ÉOSINOPHILE

La formule blanche montre des chiffres de 15 à 20.000 leucocytes par mm³ avec une éosinophile à 75 % au maximum chez Mme L. L... Nous avons eu la confirmation de la pensée de BOUSSER qui dit que toute éosinophilie sanguine est toujours le reflet d'une éosinophilie médullaire due à une excitation de la moelle et non pas à un chimiotactisme spécial des éosinocytes. Dans la ponction sternale de Madame L. L..., nous avons 56,2 % de formes éosinophiles se répartissant en :

- myélocytes : 16 ;
- métamyélocytes : 5 ;
- polynucléaires : 35,2.

Les polynucléaires éosinophiles sont de faibles phagocytes, mais possèdent des substances antitoxiques assez actives, comme le montre l'afflux des éosinophiles au point d'injection d'un toxique, avec neutralisation au moins partielle de la substance toxique. Dans les hel-

minthiases, l'éosinophilie est un fait constant, absolu, qui obéit à certains facteurs :

— *Facteur d'espèce* : il est vrai que certaines espèces donnent des taux plus accentués que d'autres. D'après LAVIER, la Douve serait l'espèce qui donne les taux les plus élevés.

— *Facteur de densité parasitaire* : qui est facile à comprendre. Et surtout le

— *Facteur chronologique* : qui décrit une courbe non symétrique avec :

- une phase de latence ;
- puis montée en flèche ;
- enfin un maximum ;
- puis descente d'abord rapide et après de plus en plus lente si bien qu'après un certain temps le taux est de peu supérieur à la normale.



Signalons un fait qui peut sembler paradoxal : le traitement antiparasitaire augmente le taux d'éosinophiles, mais cette augmentation est suivie d'une chute brutale.

Quel est le mécanisme de cette éosinophilie ? Beaucoup d'auteurs en faisaient une réaction allergique. En effet, de nombreux signes de la distomatose font penser à une affection allergique. Ne voyons-nous pas de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, un infiltrat pulmonaire de

type Loeffler ? De là à dire que l'éosinophilie répond à la même origine, il n'y a qu'un pas. Mais il semble que cette hypothèse, aussi séduisante soit-elle, est fausse. Nous n'en voudrions que deux preuves :

— D'abord, la courbe des éosinophiles dans une affection allergique est complètement désordonnée, avec des maxima fluctuants, au lieu de la courbe régulière que l'on rencontre ici ; l'éosinophilie apparaît dans la distomatose comme précoce, avant les délais de sensibilisation généralement admis par les Allergogues.

— Ensuite, les résultats de l'action de l' « Adrénalinocorticotrophormone » et de la « Cortisone » sur le taux des éosinophiles.

LIPNITZKY montre, à propos de trois cas, que l'action de l'A.C.T.H. n'abaisse que très moyennement le taux des éosinophiles (— 31 % dans un cas).

DESCHIENS, voulant prouver la réalité de l'atteinte cortico-surrénale fonctionnelle dans les helminthiases, utilise la cortisone à la dose de 50 à 100 mg par jour pendant sept jours. Il obtient une réduction du nombre des éosinocytes, mais de façon peu importante, malgré les fortes doses et la durée du test. Cette irréductibilité s'oppose à la réductibilité très facile des éosinophilies allergiques.

En fait, il faut donc admettre que le ver produit un certain « facteur » qui stimule la moelle osseuse dans le sens éosinophile.

c) L'HYPERPROTIDÉMIE AVEC PERTURBATIONS DES TESTS HÉPATIQUES ET DES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS

La protidémie est augmentée de façon globale, mais l'atteinte des albumines est minime ; ce sont les globulines qui sont augmentées principalement. L'observation de CLAISSE met en évidence des γ -globulines seules, celle de LIPNITZKY voit surtout l'augmentation des α -1. Dans nos observations, nous avons surtout une augmentation des α -1, α -2, et γ au début, puis surtout des γ -globulines ensuite. Ceci semble logique étant donné que les α sont influencées par un processus inflammatoire et aigu, tandis que les γ le sont par un processus chronique.

Quant aux tests hépatiques de floculation, ils sont perturbés dans leur ensemble ; pour notre part, nous croyons que le test au Cadmium semble le moins fidèle. Il est intéressant de constater que le test du Kunkel-Phénol est perturbé bien qu'il explore les lipoprotéines (β -globulines).

Enfin, les réactions faussement positives de la sérologie syphilitique nous ont fortement embarrassés dans cette épidémie. Certains

auteurs, comme VIGNALOU et LIPNITZKI, CATTAN, ont décrit des réactions partiellement positives qui étaient presque toujours des réactions de floculation. Dans le cas de Madame L. L..., nous avons eu un résultat complètement positif.

Certes, si pour les réactions de floculation cette positivité pouvait s'expliquer par une certaine labilité du sérum, par augmentation des globulines, cette explication ne satisfaisait pas l'esprit en ce qui concerne le classique Bordet-Wasserman qui est une réaction de déviation du complément. En examinant de très près la marche de la réaction, nous avons pu mettre en évidence la présence d'une substance anticomplémentaire dans le sérum de nos malades. Ce fait semble être intéressant et mériterait une plus large étude tant au point de vue clinique que biologique.

Ainsi donc tous ces examens, et surtout l'éosinophilie, nous orientent vers le diagnostic que nous ne pouvons démontrer que par les réactions de certitude.

EXAMENS DE CONFIRMATION

En dehors de l'examen de selles ou mieux de bile à la recherche des œufs, nous possédons deux séries de réactions qui ont donné lieu à des divergences d'opinion.

a) CUTI- ET INTRA-DERMO RÉACTIONS

dont la première description fut donnée en 1932 par SIEVERS et OYARZUN, furent abandonnées pendant une dizaine d'années et, sous l'influence de LAVIER et STEPHANOPOULO, reprirent de l'importance (1945). L'intra-dermo réaction leur paraît être un examen précis, la différence des techniques employées est en grande partie la cause des résultats contradictoires des premiers auteurs. Pour préparer l'antigène, il faut prélever les vers à l'abattoir, laver avec de l'eau physiologique, dessécher sous vide sulfurique, enfin broyer au mortier. Un gramme de la poudre ainsi obtenue est mis à macérer dans 100 cm³ d'eau physiologique à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures en agitant fréquemment. On centrifuge à 3.000 tours/minutes pendant vingt minutes. On filtre sur Seitz le liquide surnageant, qui est alors réparti en ampoules et conservé en glacière à l'obscurité.

L'Institut Pasteur fournit cet antigène dilué à 1/500^e, avec une ampoule témoin qui ne contient que le véhicule de l'antigène.

Le protocole est le suivant : on injecte $1/4$ de cm^3 en injection intradermique sur la face antérieure de l'avant-bras. Une injection semblable est faite sur le membre symétrique avec $1/4$ de cm^3 du contenu de l'ampoule témoin.

La réaction positive est habituellement du type précoce : elle apparaît en vingt à trente minutes sous forme d'un placard ortié circulaire à contours polycycliques de 1 à 3 cm de diamètre avec une auréole érythémateuse concentrique. Le placard ortié et l'érythème disparaissent en quatre à six heures, laissant une infiltration du derme pouvant persister vingt-quatre heures.

L'injection témoin ne provoque aucune réaction. Chez des sujets hypersensibles, elle provoque en quelques minutes un placard avec une auréole rose qui se résorbe très rapidement (vingt à trente minutes).

Il est bon parfois, pour éviter des réactions trop violentes, de diluer l'antigène au moment de l'emploi avec de l'eau physiologique. C'est pourquoi MORENAS préfère faire simultanément une intra-dermo réaction et une cuti réaction ; cette dernière est moins sensible, mais elle ne donne jamais de phénomènes généraux désagréables pour le malade.

La réaction est une réaction de groupe, indiquant une distomatose en cours ou récemment guérie, et non l'espèce parasitaire directement en cause. Mais elle n'est pas spécifique.

WAREMBOURG la prétend tardive, vers la quinzième heure, comme le témoigne le rapport de son observaion. Si certains auteurs (comme LAVIER et CATTAN) la croient fidèle, d'autres (VIGNALOU, MICHON) la notent le plus souvent négative, dans des cas où l'origine distomienne des troubles ne fait aucun doute. Il nous paraît plus sage de considérer l'intra-dermo réaction positive comme un critère diagnostique formel ; par contre, dans les autres cas, il faut la replacer dans le cadre clinique et biologique. Insistons également sur la difficulté de la lecture comme l'illustre si bien l'observation de GENÈVRIER.

b) LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÈMENT

A été utilisée pour la première fois par PACCANARO (1909). Elle a donné lieu, tant chez l'homme que chez l'animal, à des appréciations diverses. On utilise l'antigène préparé suivant la technique de FAIRLEY. On prélève les vers à l'abattoir, ils sont lavés, desséchés sous vide, broyés au mortier. Un gramme de la poudre est mis à macérer dans 100 cm^3 d'alcool absolu à l'étuve à 37° . On filtre sur papier, on évapore au bain-marie à 40° jusqu'à l'apparition d'un

trouble. On rajoute de l'alcool absolu jusqu'à obtenir un volume de 50 cm³, le trouble disparaît alors. On répartit en ampoules que l'on conserve à la glacière.

Le protocole est identique à celui employé pour la réaction de Bordet-Wasserman. La réaction est positive généralement à 1/20^e de titre. Cette réaction semble présenter chez l'homme une spécificité suffisante.

Un point intéressant à signaler est la positivité de la réaction chez des malades ayant une sérologie syphilitique positive. Ce fait est un corollaire de la remarque que nous avons faite plus haut au sujet de la fausse positivité des réactions syphilitiques. Il existe donc un moyen terme dans toutes ces réactions : la présence dans le sérum du sujet atteint de distomatose d'une protéine qui joue un rôle anticomplémentaire.

Ainsi, en examinant ces réactions dites de certitude, nous aboutissons à la pénible impression que toutes ces réactions ne sont pas absolues. Néanmoins, on se doit de faire le diagnostic de cette helminthiase avant le stade biliaire de la maladie. Là, évidemment, la question ne se pose plus : la constatation d'œufs de douve dans les selles et dans la bile apporte un argument décisif. La difficulté réside avant ce stade. Il nous semble que la réunion des quelques notions suivantes :

- ingestion de cresson ;
- épidémie familiale ;
- asthénie et anorexie ;
- éosinophilie sanguine importante ;
- atteinte hépatique clinique et biologique ;

impose presque le diagnostic de distomatose hépatique, qui sera confirmé par la fixation du complément ou l'intra-dermo réaction.

Il est important de penser à cette parasitose en recrudescence et de la traiter à son tout début comme nous le verrons maintenant.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC — PROPHYLAXIE — TRAITEMENT

Le pronostic de la distomatose due à la grande douve n'est pas mauvais, en ce sens que la mortalité est très faible. Cependant, l'infection peut durer longtemps, entraînant une asthénie prolongée, une hépatite chronique avec des épisodes douloureux intermittents.

Il faut toujours craindre la possibilité d'un épisode aigu : angiocholécystite ou l'occlusion des voies biliaires, qui met la vie en danger faute de traitement chirurgical.

Dans bien des cas où l'infestation a été faible, les quelques vers installés dans les voies biliaires seront éliminés progressivement.

Il est souvent délicat d'évaluer si la guérison est définitive ou non. Les œufs deviennent rares et il faut savoir renouveler les examens parasitologiques. Les données biologiques ne sont pas plus significatives : l'éosinophilie reste encore longtemps supérieure à la normale, même après l'élimination du dernier ver.

En ce qui concerne le traitement de la distomatose hépatique, nous sommes obligés, là encore, de séparer les deux phases de cette affection car, si nous possédons des médications qui sont actives dans la première phase de la maladie, les mêmes produits sont peu actifs (pour ne pas dire inactifs) dans la deuxième phase.

En dehors des médications symptomatiques :

- cholagogue comme les sels biliaires ou l'huile de Harlem ;
- protecteur hépatique (méthionine, choline) ;
- anti-inflammatoire et antibiotiques ;
- remontant comme les arsenicaux ;
- antianémiques (vitamine B 12).

En ce qui concerne les médicaments spécifiques, nous devons avouer notre ignorance. Il faudrait un anthelminthique non toxique, qui soit éliminé par la bile. Nous n'en possédons pas actuellement.

C'est dire que beaucoup de substances ont été préconisées par certains auteurs, sans donner de résultats plus brillants les unes que les autres. Nous les passerons rapidement en revue.

a) L'EXTRAIT ÉTHÉRÉ DE FOUGÈRE MALE est donné par voie buccale ou introduit par tubage duodénal (PIERI). Nous l'avons utilisé avec un certain succès sur l'un de nos malades.

b) LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE préconisé par MEERSSEMAN à la dose de 1 cm³ par jour pendant cinq jour. Une deuxième cure est nécessaire avec cinq jours de repos. Cette substance nous paraît dangereuse étant donné le risque d'hépatonéphrite que court le malade.

c) LE THYMOL, dont nous n'avons relevé aucun succès. Il semblerait cependant que le thymol ait un rôle en solution dans du sérum physiologique au cours des drainages per-opératoires des voies biliaires (BURGI).

d) LES COLORANTS, comme le violet de gentiane ou le rouge de Magdala, ont été employés.

e) LES ANTIMONIAUX furent employés comme : Emétique, Stibosan et la N-Méthyl glucamine. Ce dernier produit a des défenseurs acharnés comme SÉDALLIAN et BLANCHARD. Celui-ci précise qu'il est nécessaire d'administrer une dose totale de 80 à 90 grammes. Il cite même une observation avec guérison complète, sans aucun trouble notable, avec une dose totale de 93 g. BROUET rapporte des accidents d'intolérance digestive avec des doses nettement inférieures. Il prescrit 6 grammes par jour pendant huit à dix jours. Sur les trois cas qu'il rapporte, il a enregistré un échec total contre un bon résultat.

C'est dire que, malgré quelques rares succès, il ne faut compter sur aucun.

f) KOURI, en 1935, a introduit dans la thérapeutique de la distomatose le CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE, associé à de la STRYCHNINE et de la VITAMINE B1 ; l'émétine se prescrit à la dose de quatre à huit centigrammes par jour en injection intramusculaire pendant une dizaine de jours jusqu'à une dose totale de 60 à 80 centigrammes. Il amène une sédation de la douleur hépatique, une chute de la fièvre, une amélioration de l'état général. Son action est remarquable sur les jeunes douves intra-hépatiques. On est parfois obligé de faire une autre cure après trois semaines à un mois de repos.

g) Enfin, l'EXTRACTION CHIRURGICALE DES VERS est une thérapeutique involontaire. Il est nécessaire de faire un drainage des voies biliaires car il y a toujours plusieurs vers (BURGI).

Ainsi donc, devant l'absence de médication spécifique, si nous pouvons améliorer, quelquefois guérir, notre malade par l'émétine (à condition que la thérapeutique soit instituée suffisamment tôt) nous nous devons surtout de lui éviter cette affection en mettant en œuvre une série de mesures prophylactiques.

Théoriquement, la prophylaxie des distomatoses consiste à couper, si possible en plusieurs points, la chaîne épidémiologique et empêcher ainsi la réalisation du cycle évolutif du parasite.

a) ACTION CONTRE L'HÔTE DÉFINITIF

Etant donné le nombre de bêtes contaminées (ovins ou bovins), il serait nécessaire alors de prévoir un plan national de surveillance du bétail. Si les abattoirs des grandes villes sont surveillés, l'abatage du boucher de campagne, lui, ne l'est pas du tout. A ce point de vue, insistons avec BERNARD GRIFFITHS sur le danger de la consommation de foie cru ou insuffisamment cuit.

b) EVITER LA DISSÉMINATION DES ŒUFS

Si ceci est relativement facile chez le malade hospitalisé, c'est difficilement réalisable ailleurs.

c) LES ACTIONS SUR LES HÔTES INTERMÉDIAIRES

Elles sont assez nombreuses ; on a proposé :

1° Le *desherbage* et la *mise à sec périodique* : ce sont des procédés applicables sur de petites collections d'eau, lorsque la configuration du terrain s'y prête.

2° Le *chaulage* tue les mollusques. Par exemple l'application de pentachlorophénate ; mais c'est un procédé cher.

3° Les *molluscocides* ont été essayés : par exemple les sels de cuivre, les dérivés de la xanthone, le *Dimoeriopsis destructor* qui se nourrit de Limnées. On a pratiqué l'élevage d'animaux destructeurs de Limnées tels que le crapaud, la grenouille ou le canard (STILES).

4° La *destruction des hôtes de métacercaires* (cresson sauvage) est à la fois inutile et impossible. Il suffirait d'éduquer les populations sur le danger que présente la consommation de cresson sauvage.

5° Enfin il faut *réglementer la culture du cresson*. Le Conseil Supérieur de l'Hygiène s'en est inquiété en sa séance du 18 juin 1948. Il préconise l'emploi d'engrais chimiques dans les cultures de cresson, et demande que celles-ci ne se fassent pas dans des endroits où il y a un élevage de moutons ; de plus, l'eau qui sert à l'arrosage doit être indemne de métacercaires ; pour cela il suffirait de faire une enquête sur l'origine de cette eau et de ne pas l'utiliser si elle traverse un pré où paissent des bêtes parasitées (MANDOUL).

Ainsi, l'aspect le plus simple de la lutte contre les distomatoses est, en fait, plus du ressort des éducateurs que des médecins. Il suffirait d'amener les habitants d'une région d'endémie à une connaissance exacte des dangers qu'ils courent en absorbant du cresson contaminé. Au prix de quelques précautions alimentaires qu'il est bien aisé d'observer, on verrait s'éteindre peu à peu le foyer d'endémie et disparaître radicalement la maladie de notre pays.

La prophylaxie de la distomatose hépatique doit être individuelle. Si théoriquement, elle est simple, en pratique nous pouvons constater, étant donné la recrudescence de cette parasitose, qu'il n'en est rien. Et, pourtant, quoi de plus simple que d'éviter l'absorption de cresson cru pendant les mois d'été ?

CONCLUSION

La distomatose hépatique, due au parasitisme du foie et des voies biliaires par *Fasciola hepatica*, est une affection fréquente chez les ovins et classiquement rare chez l'homme. Néanmoins, nous vivons actuellement une période de recrudescence de cette parasitose, qui semble être surtout due à la modification de nos habitudes alimentaires.

Son tableau clinique n'est pas encore uniforme, les réactions biologiques ne sont pas rigoureusement spécifiques. Cependant, nous nous devons de faire le diagnostic de cette maladie à son début, période où le traitement a le plus de chance d'agir.

Vu, le Doyen :

BINET

Vu, le Président de Thèse :

DEPARIS

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ARATA (P.) et TEY (A.). — Fréquence et diagnostic de la distomatose hépatique humaine. (*Hospital*, juin 1939, 15, n° 6, 225-229.)
- ARENAS et ANDRIEU. — Fasciolose hépatique présentant le caractère d'une épidémie. (*Int. Méd. Dig.*, oct. 1948, n° 4.)
- ARGUEDAS (J.S.). — Présentation d'un cas de distomatose hépatique. (*Int. Méd. Dig.*, janvier 1949, n° 1.)
- AUDOYE et DESSAUSSE. — Sur un nouveau cas d'infestation par la grande douve du foie. (*B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8-15 oct. 1948, p. 920.)
- BABLET (J.), DESCHIENS (R.) et PICK (F.). — Sur un cas de distomatose hépatique chez un papion. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, n°s 5-6, 297-298.)
- BARON (A.G.). — Un cas d'extraction opératoire de douves contenues dans le cholédoque. (*Rev. clin. españ.*, 31 août 1950, n° 4.)
- BENZECCRI-COURTILLET (M.A.). — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. (*Thèse*, Toulouse, juillet 1954, n° 60.)
- BERGSMANN (O.), MAREK (A.), NINOL (H.). — Rapport d'un cas de distomatose hépatique. (*Münch. med. Wschr.*, 5 juillet 1957, 99, n° 27, 985-987.)
- BERNARD-GRIFFITHS, VAURS, PERROT et MAZEN. — Epidémie de 14 cas de distomatose hépatique dans la région de Clermont-Ferrand. (*Revue médicale de France*, 28 mars 1943.)
- BERNHEIM et coll. — A propos de deux cas infantiles de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. (*Lyon méd.*, 5 août 1956, 88, n° 32.)
- BICKEL et SECRÉTAIN. — A propos d'un cas de grande éosinophilie parasitaire (infestation par la grande douve du foie). (*Revue méd. Suisse rom.*, juin 1954, 74, n° 6, 354-363.)
- BLANCHARD (H.), COUDERT (J.) et BUFFARD. — Distomatose à *Fasciola hepatica* traitée par le Glucamtime. (*Lyon méd.*, 27 novembre 1949, 81, n° 48, 358-359.)

- BOTHOREL (H.). — Manifestations cérébrales au cours de la distomatose hépatique. (Thèse, Paris, décembre 1953, n° 952.)
- BOUSSER. — Eosinophilie sanguine. (*Entretien de Bichat*, 1956.)
- BURGI (K.). — Sur un cas de distomatose hépatique. (*Mitteil. Grenzgeb medico-chirurgical*, 1936, n° 44.)
- BOULET (P.) et coll. — A propos d'une distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. (*Montpellier méd.*, juin 1955, 98, n° 6, 572-573.)
- BRODIN, FOURESTIER et FERRAND. — Un cas de distomatose sous-hépatique. (*B.M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 14 août 1941, 57, n° 23.)
- BROUET (G.), MARCHE (J.) et LEPRAT (J.). — Epidémie familiale de distomatose à *Fasciola hepatica*, traitée par l'antimoniote de N-méthyl-glucamine. (*B.M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1951, 33-38.)
- BRUMPT (E.). — Précis de parasitologie, Masson édit., 1949.
- BRUMPT (E.) et LAVIER (G.). — Prophylaxie de la distomatose hépatique humaine due à la grande douve. (*Bull. Acad. Méd.*, 20 juin 1939, n° 23, 843-846.)
- BUTTIAUX (R.) et ALLAYERS (J.). — Un foyer autochtone de distomatose hépatique dans le nord de la France. (*Arch. méd. App. dig.*, nov.-déc. 1947, 36, n° 11-12, 636-638.)
- CATTAN (R.). — La distomatose hépatique en France. (*Revue internat. Hépat.*, 1956, 16, n° 6, 749-768.)
- CAUSA RAMIREZ (A.). — Relation de cas d'éosinophilie fébrile dans la fasciolase hépatique. (*Int. Méd. Dig.*, octobre 1948, 53, n° 4, 216-217.)
- CLAISSE (R.) et HARTMANN (L.). — Caractères biologiques, sérologiques et histologiques de la distomatose hépatique. (A propos de 2 cas). (*Arch. Mal. App. Dig.*, février 1954, 43, n° 2, 197-205.)
- COUDERT (J.). — Remarques sur le diagnostic parasitologique et les critères de guérison de la distomatose hépatique de l'homme. (*J. Méd. Lyon*, 5 juin 1952, 33, n° 778, 565-568.)
- COUDERT (J.) et TRIOZON (F.). — Aperçus nouveaux sur l'épidémiologie de la distomatose hépatique dans la région lyonnaise. (*Presse méd.*, 5 octobre 1957, 65, n° 71, 1586-1588.)
- COURSAN (P.B.). — La distomatose hépatique au pays basque. (Thèse, Bordeaux, 15 décembre 1954, n° 232.)
- DAO VAN TY. — Destruction des hôtes intermédiaires. (*Concours médical*, mars 1958.)
- DEPAILLAT (A.). — A propos d'une vingtaine de cas récents de distomatose humaine en Corrèze. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 novembre 1957, n° 29-30, 973-978.)

- DEROM (E.) et coll. — Première observation belge de distomatose humaine. (*Acta gastro-entérol. belg.*, mars 1956, n° 3, 219-229.)
- DESCHIEENS (R.). — Etude sur les hyperéosinophilies parasitaires et non parasitaires. (*Revue du praticien*, 1955, 5, 3200.)
- DESCHIEENS (R.) et POIRIER (M.). — Les lésions de l'intoxication expérimentale du cobaye par l'extrait de *Fasciola hepatica*. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, n° 11-12, 697-699.)
- DESJARDINS (A.). — Réactions biologiques et diagnostic précoce de la distomatose hépatique humaine. (*Thèse*, Paris, 1945.)
- DUGUÉ (L.). — De la distomatose hépatique. (*Thèse*, Paris, 20 juin 1945, n° 493.)
- EUZÉBY (J.). — Les distomatoses hépato-biliaires. (*Concours médical*, 19 oct. 1957, n° 42, 4491-4501.)
- FERMIN (N.G.). — Distomatose du cholédoque. Relation d'un cas opéré. (*Int. méd. Dig.*, février 1949, 54, n° 2, 97.)
- FONSECA (F.) et AZEVEDO (F.). — Un cas humain de fasciolase hépatique. (*Ann. parasit.*, 1948, 33, n° 1-2, 14-22.)
- FRANCK (K.). — Clinique des infections par *Fasciola hepatica* chez l'enfant. (*Meschr. Kinder.*, février 1957, 105, n° 2, 46-49.)
- GARIN (C.H.) et BERRAUD (P.). — Un cas d'ictère fébrile grave dû au paratisme des voies biliaires par *fasciola hepatica*; guérison par l'anthomaline, associée aux extraits étherés de fougère mâle. (*Lyon méd.*, 1938, 161, 409-412.)
- GARIN (C.H.), RONIN (P.) et ZIEGLER (H.). — Trois cas récents de distomatose grave, fébrile, ascitique à *Fasciola hepatica*. (*Lyon méd.*, 5 mai 1944, n° 584, 295-300.)
- GAUDART D'ALLAINES (F. DE), LAVIER (G.), GANDRILLE et PLANTEVIN. — Distomatose du tractus biliaire, découverte au cours d'une intervention pour calcul du cholédoque. (*Mém. Acad. Chir.*, 1-8 juillet 1942, 68, 311-315.)
- GENEVRIER et BOURGEOIS. — Infiltrat pulmonaire hyperéosinophilique d'origine distomienne. (*Soc. franç. Path. Resp.*, 12 octobre 1958.)
- GIRAUD (P.), ORSINI (A.), MANGIAPAN (T.) et LOUCHET (E.). — Un cas de distomatose hépatique chez un enfant de sept ans et demi. — (*Arch. franç. Péd.*, 1955, 12, n° 2, 209-212.)
- GOLVAN (Y.J.). — Distomatoses. (*Encyclop. Méd. Chir.*, 8110 A 10.)
- GROTE (K.). — Une fasciolase en tant que cause d'une hépatosplénomégalie. (*Meschr. Kinderh.*, novembre 1955, n° 11, 482-484.)
- HARTMANN (P.), LAMY (P.) et SCHMITT (J.). — Sur la distomatose hépatique. (*Sem. Hôp. Paris*, 6 octobre 1957, n° 57, 3359-3361.)

- HARTMANN (L.). — La distomatose hépatique, diagnostic et traitement. (*Sem. Hôp. Paris*, 10 juin 1955, n° 35, 2055-2057.)
- Traitement de la distomatose hépatique. (Entretien de Bichat, *Thérapeutique*, 1954.)
- JACQUEMIN (P.) et ROOL (G.). — Réflexions sur un cas algérien de distomatose. (*Algérie Méd.*, septembre 1957, 61, n° 9, 1011-1022.)
- KABBAJ (A.). — Distomatose grave chez l'homme. (*Thèse*, Paris, 1956, n° 64.)
- KISSEL (P.). — Eosinophilie symptomatique d'une distomatose. (*Soc. Méd. Nancy*, 30 janvier 1957.)
- Recrudescence de la distomatose hépatique en France, recherche des facteurs qui l'expliquent. (*Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1957, 121, n° 11-12, 231-235.)
- LAVIER (G.). — L'éosinophilie sanguine au cours de la distomatose hépatique. (*Sang.* 1942/1943, n° 8, 457-463.)
- Les distomatoses hépatiques. (*Gaz. méd. France*, 15-16 septembre 1950, n° 17.)
- LAVIER (G.), BARIÉTY (M.), CAROLI (J.) et BOULANGER (P.). — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. (*B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 mai 1939, n° 15, 739-745.)
- LAVIER (G.), BARIÉTY (F.) et CARDI (J.). — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. (*Paris Méd.*, 20 mai 1939, n° 20, 434-440.)
- LAVIER (G.) et MARCHAL (G.). — Sur un cas de grande éosinophilie symptomatique d'une distomatose hépatique. (*Sang.* 1942, n° 3, 151-157.)
- LAVIER (G.) et STEFANOPOULO. — L'intra-dermo réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose humaine. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, n° 9-10, 302-310.)
- LAVIER (G.) et DESCHIENS (R.). — Les distomatoses hépatiques en France ; leur traitement. (*Bull. Soc. Path. exot.*, mai-juin 1956, n° 3, 541-553.)
- LEBARS (Y.). — Etude de la distomatose hépatique. (*Thèse*, Paris, 3 juin 1946.)
- LEMOINE (J.). — La forme septicémique de la distomatose hépatique. (*J. Méd Bordeaux*, juillet 1954, n° 7.)
- LERICHE (R.). — A propos du diagnostic de la distomatose hépatique. (*Presse Méd.*, 15 novembre 1952, n° 72.)
- LESKA (H.) et MÉNAUD (G.). — Un cas de distomatose à forme pseudo-lithiasique. (*Bull. Soc. Méd. Pays Basque*, 1954, n° 20.)
- LIÈVRE. — Sur la distomatose hépatique. (*Thèse*, Alger, 1932.)
- LIPNITZKI (J.). — A propos de trois cas de distomatose hépatique. (*Thèse*, Paris, février 1956, n° 146.)

- LOEPERT (H.), COURJARET et TRÉLAT. — Sur un cas de distomatose du foie. (*Progress Méd.*, 10 août 1946.)
- MANCEAUX (A.) et ALCOUY (M.). — A propos d'un cas de distomatose hépatique. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 8 février 1939, n° 2.)
- MANDOUL, SIGALAS et MORGUES. — Epidémie massive de distomatose hépatique aux confins du Lot et du Lot-et-Garonne. (*J. Méd Bordeaux*, n° 7, 1958, pp. 665 et sqq.)
- MARANDON (A.). — Distomatose hépatique humaine en Corrèze. (*Thèse*, Toulouse, 1956, n° 57.)
- MARTIN (R.) et coll. — Un nouveau cas de distomatose hépatique, diagnostic par tubage duodénal. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, n° 11-12, 359-363.)
- MEERSSEMAN (F.). — Distomatose à *Fasciola hepatica*. (*B.M. Soc. Méd. Hôp Paris*, décembre 1948, n° 34-35, 1197.)
- MERCIER DES ROCHETTES et coll. — Un cas de distomatose hépatique. (*J. Méd. Bordeaux*, novembre 1953, n° 11, 1278.)
- MÉRIEL (P.) et coll. — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. (*Arch. Mal. App. Dig.*, mai 1954, 43, n° 5.)
- MICHON (P.) et coll. — Distomatoses hépatiques contractées dans le Nord-Est de la France. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 mars 1957, n° 9-10.)
- MORÉNAS (L.). — Sur le diagnostic de la distomatose par les réactions d'allergie cutanée. (*Bull. Acad. Méd.*, 1943, n° 25-26.)
- Le « syndrome septicémique » expression initiale de la distomatose. (*Presse Méd.*, 23 décembre 1944, n° 22.)
 - Une nouvelle épidémie familiale de distomatose hépatique contractée dans le Roannais. (*Lyon Méd.*, 13 mai 1945, n° 19.)
- MOORMANN (H.). — La fasciolase chez l'homme. (*Med. Klin.*, 6 janvier 1950, n° 1.)
- PÉTIN (G.). — Etude clinique et épidémiologique de la distomatose dans l'Est de la France. (*Thèse*, Nancy, 1958.)
- PIÉRI (J.). — A propos de distomatose hépatique. (*B.M. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 février 1949, n° 3-4.)
- QUAISER (K.). — Diagnostic et traitement de l'infestation de l'homme par *Fasciola hepatica*. (*Wien. Klin. Wschr.*, 4 mai 1956, n° 18, 349-352.)
- SCHNEIDER (J.). — Le distomatose hépatique en France. (*Revue du Praticien*, 11 septembre 1954, n° 23, 2127-2133.)
- SÉDALLIAN (P.) et coll. — Epidémie familiale de distomatose à *Fasciola hepatica*. (*B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11-18 mars 1949, n° 9-10, 327-333.)
- SEGUIN (M.). — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. (*Thèse*, Paris, 1939, n° 391.)

TANNEAU (H.). — La distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en pathologie. (Thèse, Paris, avril 1946, n° 194.)

TIMAR (E.). — Sur 5 cas de distomatose hépatique. (Thèse, Paris, 1958, n° 460.)

TURIAF (J.). — Syndrome de Loeffler. (*Encyclop. Médico-Chirurgicale*, tome 6, p. 1003, F 10-20.)

VIGNALOU (J.), BERTHIAUX (P.) et LIPNITZKI (J.). — Sur une épidémie familiale de distomatose hépatique. (*Sem. Hôp. Paris*, 4 janvier 1958, 33-35, n° 1.)

WAREMBOURG et NIQUET. — Sur un cas de distomatose hépatique. (*Lille Méd.*, mai 1958, n° 5.)

WOGEL. — Vers parasites de l'homme dans les pays tempérés. (*Triangle*, septembre 1958, n° 5.)

